



TITLE:

複雑性尿路感染症患者における血中Candida抗体の測定意義

AUTHOR(S):

西尾, 正一; 金, 卓; 吉原, 秀高

CITATION:

西尾, 正一 ...[et al]. 複雑性尿路感染症患者における血中Candida抗体の測定意義. 泌尿器科紀要 1988, 34(7): 1141-1144

ISSUE DATE:

1988-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119650>

RIGHT:

複雑性尿路感染症患者における 血中 *Candida* 抗体の測定意義

生長会府中病院泌尿器科 (部長: 西尾正一)

西 尾 正 一, 金 卓

ベルランド総合病院泌尿器科 (部長: 西尾正一)

吉 原 秀 高

EVALUATION OF *CANDIDA* HA TITER IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

Shoichi NISHIO and Taku KIM

From the Department of Urology, Seichokai Fuchu Hospital
(Chief: Dr. S. Nishio)

Hidetaka YOSHIHARA

From the Department of Urology, Bell-land Sogo Hospital
(Chief: Dr. S. Nishio)

The serum candida antibody (HA titer) was measured by means of indirect hemagglutination test in 28 patients with complicated urinary tract infections (UTI) and 11 control subjects. The peripheral lymphocytes subsets (OKT-3,4,8 and 4/8 ratio) were also examined in same patients. The 17 UTI patients who had *Candida* species in their urine had a higher HA titer than the other UTI patients without *Candida* or control subjects, but elderly UTI patients (over 71 years old) did not show higher HA titer. A positive correlation was seen between HA titer and OKT-3,4 or 4/8 ratio. On the other hand, HA titer and OKT-8 showed a negative relationship. Therefore, the ability to produce the *candida* antibody might be closely related to the host cellular immune responsiveness.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1141-1144, 1988)

Key words: *Candida*, UTI, Immunocompromized host

は じ め に

尿路感染症 (以下 UTI と略す) は基礎疾患の有無によって複雑性尿路感染症と単純性尿路感染症の2群に区別されている。単純性の場合には比較的短期間に治癒することが多いが、複雑性の場合その基礎疾患の状態や他の合併症の有無ならびに年齢的因子などが加わって長期化したり、きわめて難治性となる場合がある。このような条件下では日和見感染とくに真菌感染を惹起することが多い。生体の防禦能 (免疫能) の低下している高齢者、透析患者、癌患者における UTI も難治化する傾向にあり、再々真菌が検出される。そこで複雑性尿路感染症患者を対象にして血中の *Candida* 抗体を測定し、*Candida* 感染症との関連性ならびに免疫学的パラメータなどとの関係について検討し

たところ興味ある結果が得られたので報告する。

対象および方法

1) 対象

対象とした症例は Table 1 に示すとおり尿中より *Candida* の検出された UTI 症例 (A群) 17例 (男子11例, 女子6例) と *Candida* の検出されなかった UTI 症例 (B群) 11例 (男子6例, 女子5例) である。A群の平均年齢は63.3歳で基礎疾患の内訳は前立腺肥大症 (BPH) 5例, 神経因性膀胱 (NB) 4例, 尿路結石症4例, 尿道狭窄2例, 膀胱頸部硬化症 (BNC) 1例, 膀胱憩室1例となっている。一方B群の平均年齢は61.5歳で基礎疾患の内訳は BPH 4例 NB 3例, 尿路結石症2例, 尿道狭窄1例, BNC 1例となっている。また対照症例 (C群) として明らか

Table 1. Background of UTI patients and control subjects

① UTI群(Candida ⊕) : 17例(M11, F 6) 平均年齢63.3才 基礎疾患 : BPH 5, N.B. 4, 尿路結石 4, 尿道狭窄 2, BNC 1, 膀胱憩室 1
② UTI群(Candida ⊖) : 11例(M 6, F 5) 平均年齢61.5才 基礎疾患 : BPH 4, N.B. 3, 尿路結石 2, 尿道狭窄 1, BNC 1
③ Control群 : 11例(M 7, F 4) 平均年齢52.7才 基礎疾患 : 高血圧 3, BNC 2, 腎のう胞 2, 尿尿 2, 腎下垂 2

な UTI を有していない泌尿器良性疾病11例(男子 7 例, 女子 4 例)を選んだ。

2) 方法

血中 *Candida* 抗体の測定方法は Fig. 1 にその概略を示すが, 測定原理は間接赤血球凝集反応を応用したもので, 日本ロシュ社製のキット (*Candida* HA test ROCHE) を用いた。まず, 被検者血清 0.1 ml に吸収用羊赤血球浮遊液 1.1 ml を注入し30分間 30°C で培養したのち, 10分間 3,000 rpm で遠心分離しその上清を得る。ついでその上清を反応用プレート (WHO hemagglutination plate) の各々の well に分注し生理食塩水にて10倍~2,560倍まで倍々希釈し, これに抗原として *Candida* 細胞壁ポリサッカライドをコーティングした羊赤血球浮遊液を分注したのち冷所 (2~8°C) にて12時間静置する。抗体価の判定はルーベにて凝集反応の有無を観察し, 凝集反応を示した最大希釈倍数をもってその検体の抗体価 (*Candida* HA titer, 以下 HA titer と略す) とした。なお末梢血リンパ球のサブセットは OKT-3, 4, 8 モノクローナル抗体による表面マーカーの自動解析を依頼し

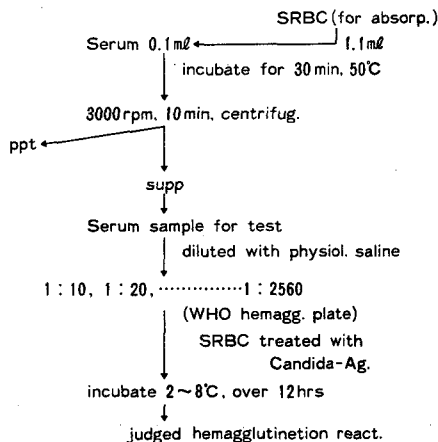


Fig. 1. Method (measurement of *Candida* HA titer)

た。

結 果

1) ①, ②, ③ 3群間における HA titer の比較
Fig. 2 は①, ②, ③ 3群間における HA titer を比較したものである。それぞれの平均値は 272.9 ± 215.9 , 60 ± 41.9 , 47.3 ± 41.2 で, *Candida* 陽性群 (①群) の HA titer は他の 2 者に比して明らかに高く推計学的にも有意であった ($p < 0.02$)。しかし ②, ③群間では明らかな差を認めていない。

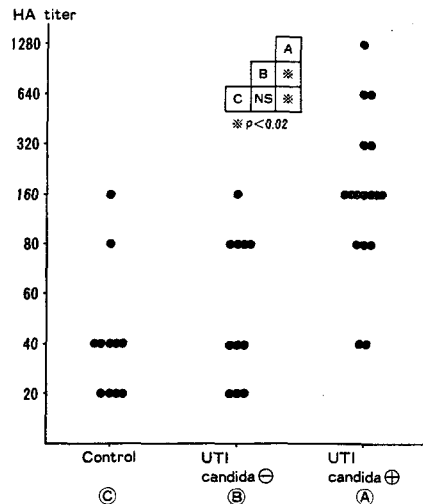


Fig. 2. Comparison of HA titer in 3 groups

2) HA titer と各種免疫学的パラメーターとの関連性

Fig. 3 は①群における HA titer と OKT-3 値との関連性を示す。HA titer が上昇するにつれて OKT-3 値も上昇し, 正の相関関係が示された。しかし尿中 *Candida* が陰性であった②群では HA titer

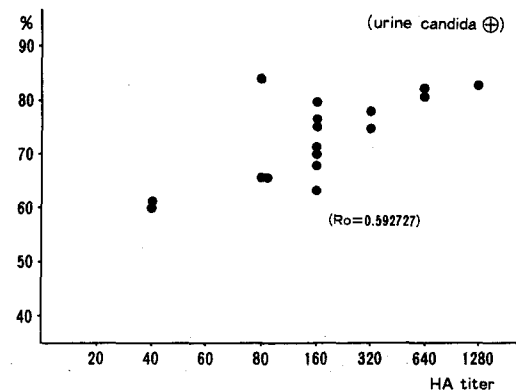


Fig. 3. Correlation between *Candida* HA titer and OKT-3 value in UTI patients.

と OKT-3 値との間に何ら関連性は示されなかった (Fig. 4). そこで以下は㊤群について検討した. Fig. 5 は HA titer と OKT-4 値との関連性を示すものであるが, やはり正の相関関係が示された. しかし

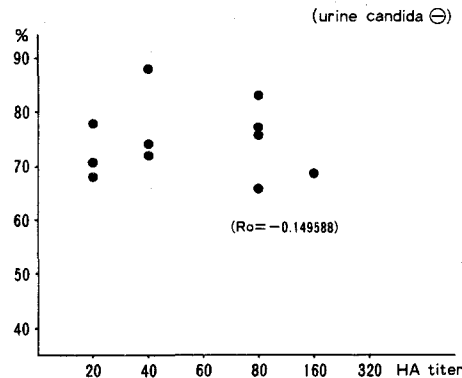


Fig. 4. Correlation between *Candida* HA titer and OKT-3 value in UTI patients.

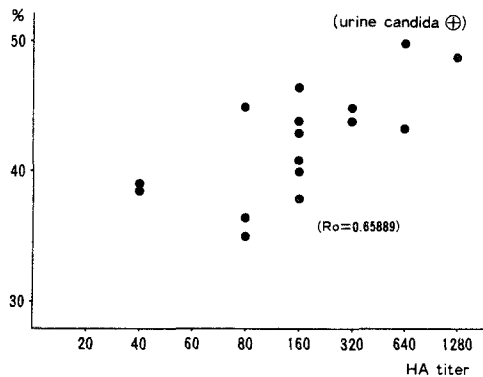


Fig. 5. Correlation between *Candida* HA titer and OKT-4 value in UTI patients.

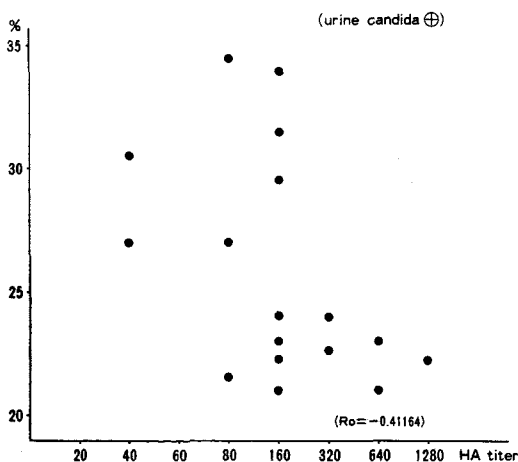


Fig. 6. Correlation between *Candida* HA titer and OKT-8 value in UTI patients.

OKT-8 値との相関性をみると, Fig. 6 に示すとおり HA titer が高い症例において OKT-8 値は逆に低い値を示すものが多くみられ負の相関関係が示された. しかし推計学的には有意ではなかった. さらに HA titer と OKT-4/8 比との関連性では Fig. 7 に示すとおり正の相関関係が認められた.

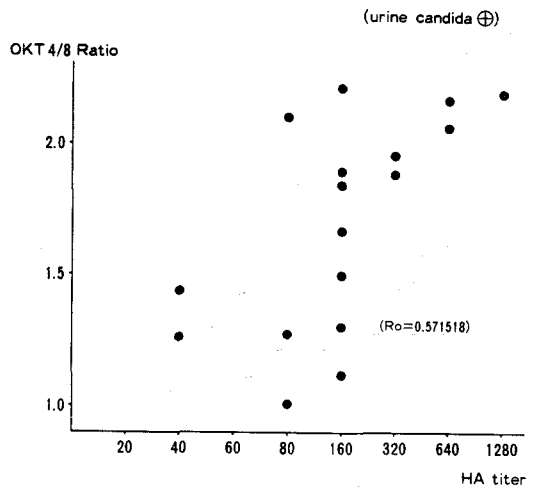


Fig. 7. Correlation between *Candida* HA titer and OKT-4/8 ratio in UTI patients.

3) HA titer と年齢との関連性

Fig. 8 は㊤群の HA titer を年齢別に区別して比較したものである. 70歳以下の症例では各年齢層の間に明らかな差を認めないが, 71歳以上の症例では明らかに低い HA titer を示す症例が認められる. しかし推計学的には有意なものではなかった.

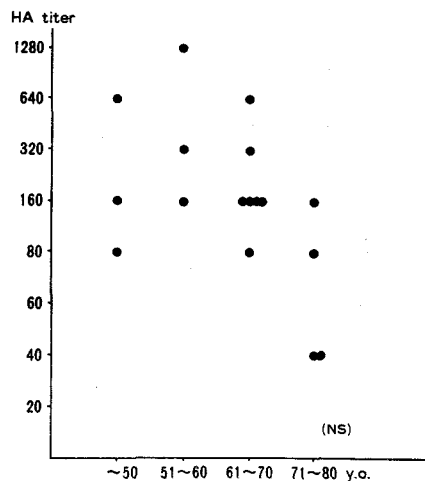


Fig. 8. Correlation between *Candida* HA titer and the age of patients having candida in urine.

4) 治療後の HA titer の変動

Fig. 9 は *Candida* による UTI 患者に対して治療（洗浄，5FC の投与など）を加えた場合の尿中 *Candida* の消失と HA titer の関係をみたものである。観察し得た 7 例中 5 例が治療後 1～2 週間に尿中 *Candida* は陰性となり、それと平行して比較的速やかに HA titer も低下しているが、6 週目においても HA titer 80 以上の症例が認められ長期間にわたり抗体価が維持される症例の存在が示された。

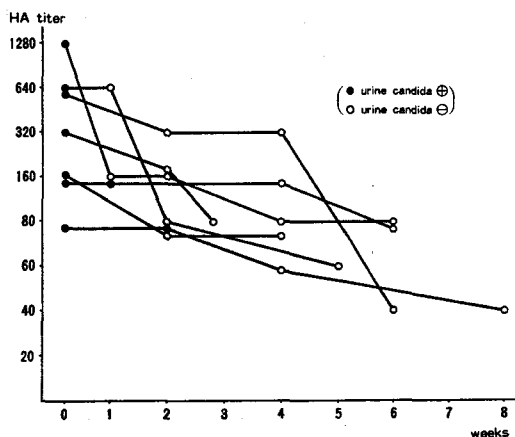


Fig. 9. Change of candida HA titer after treatment.

考 察

高齢化社会になるに伴って泌尿器科医の対処する症例も高齢層が多くを占めるようになってきた。その結果、いわゆる immunocompromized host における尿路感染症が増加しつつある。とくに真菌感染は免疫能の低下した宿主に発症することが多く、時として難治性となる。しかし臨床的には自覚症状に乏しく、重篤感も少ないため取り上げられることの少ない疾患の一つである。そこで私どもは *Candida* による複雑性尿路感染症の特徴と宿主の抵抗性に関して検討した。まず、血中 *Candida* 抗体は尿中 *Candida* 陽性群 (④群) では明らかに上昇しており生体内における防禦機能が作動していることが示された。さらに免疫学的パラメータ OKT-3, OKT-4 と抗体価との間に正の相関性が示された点、および OKT-8 との間に負の相関性が示された点より抗体産生能は宿主の免疫能と強い関連性があると考えられる。一方、本研究で応用した *Candida* 抗体の検出法は IgM 型抗体に対する感度が高いとされているため、既報にて IgG, IgA, IgM と HA titer との関連性について検討したがこれらの間にはとくに相関関係は認められなかつ

た¹⁾。したがって *Candida* に対する抗体産生能はとくに細胞性免疫能に依存している可能性が示唆された。一般に加齢に伴って細胞性免疫能も低下するとされているが²⁾、*Candida* に対する抗体産生能も 71 歳以上の症例ではきわめて低下しており前述の関連性が裏付けされたものと思われる。しかし *Candida* に対しては好中球やマクロファージも重要な働きをしていると考えられ、今後は好中球機能との関連性も検討したい。なお治療した場合の HA titer の変化は尿中 *Candida* の消長に平行して変化し、*Candida* の消失に伴って速やかに抗体価は低下した。したがって治療効果の有無をみる補助的手段として応用され得ると思われる。しかし一部の症例では、比較的長期間にわたり HA titer が期待されることが示された。なお血中 *Candida* 抗体の測定法には本法の他に免疫拡散法、向流免疫電気泳動法、ラテックス凝集反応³⁾などが報告されている。本研究で応用した方法は *Candida* 属以外にも *Torulopsis glabrata* 属に対する抗体とも反応するとされている。しかし真菌感染巣が粘膜性なのか器官性なのかの区別は本法では困難であり、今後さらに症例を重ね *Candida* 抗体価の変化と病状との関係などについても検討していきたい。

ま と め

1) UTI 症例 28 例、対照群 11 例について尿中 *Candida* の検出と血中 *Candida* 抗体の関連性および宿主免疫能との関係について検討した。

2) 尿中 *Candida* 陽性群の *Candida* 抗体は明らかに上昇していたが、71 歳以上の高齢者では低値を示す症例が認められた。

3) 尿中 *Candida* 陽性群の HA titer と OKT-3, 4 および OKT-4/8 比との間は正の相関関係がみられ、OKT-8 との間に負の相関関係が認められた点より抗体産生能と宿主免疫能との強い関連性が示唆された。

4) 治療前・後の HA titer の観察にて治療効果を知る可能性が示唆された。

文 献

- 1) 西尾正一, 吉原秀高, 田中重人, 西本憲一: 透析患者の血中 *candida* 抗体の測定について. 第 33 回日本化学療法学会東日本支部総会・抄録集, p. 88, 1986
- 2) 岸本 進, 猪俣絃一郎: 免疫からみた老化. 最新医学 31: 2303-2309, 1976
- 3) 浜本恒男, 池本秀雄: 免疫学的検査. カンジダ. 日本臨牀 43 (秋季増刊号): 166-169, 1985

(1987年7月23日受付)